

## КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ. ЦІЛЕСПРЯМОВАНА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ВІДНОВЛЕННЯ РУХОВИХ ФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Т. В. Черній, Д. О. Фокіна, В. І. Черній

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

### Резюме

Судинна церебральна патологія, обумовлена повільно прогресуючою дифузною недостатністю кровопостачання мозкової тканини, призводить до прогресуючого погіршення функціонування головного мозку, є предиктором розвитку інсульту, формуючи розвиток імунної неспроможності мозкової тканини. Перспективний напрямок захисту мозку від хронічної ішемії – безпосередній вплив на системи нейротрансмітерів і нейромодуляторів мозку, нормалізація співвідношення процесів збудливої і гальмівної нейротрансмісії, індивідуальний підхід до відновлення порушених функцій, активація додаткових резервів мозкової діяльності, що досягається за рахунок використання оригінальних програм формування м'язових рухів, заснованих на різних методах лікування.

**Мета роботи.** Розробка методу комплексного лікування хворих з хронічною ішемією мозку (ХІМ), мозковим інсультом, що включає цілеспрямовану корекцію когнітивних порушень та відновлення рухових функцій.

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-неврологічне обстеження за даними фрагменту наукового дослідження: «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах». У період з 2016 по 2019 роки було комплексно обстежено в динаміці 118 чоловік у віці від 51 до 78 років з хронічною ішемією мозку без супутньої гіпертензії, на тлі гіпертонічної хвороби, з ХІМ і перенесеним інсультом в анамнезі без рухових розладів, та з порушеннях довільних рухів, з формуваннями стійкого неврологічного дефіциту. Серед обстежених пацієнтів було 40 чоловіків і 78 жінок. Діагноз був підтверджений даними загальноклінічного, неврологічного, лабораторного, інструментального обстеження, нейропсихологічного тестування (MMSE, DASS-21). Додатково до протоколу, хворі з ХІМ отримували комплекс препаратів, спрямованих на корекцію нейромедіаторного обміну: Іпідакрін гідрохлориду моногідрату, холіну альфосцерат, цитиколін протягом 14 днів. У хворих з порушенням довільних рухів додатково застосували апаратно-програмний комплекс «Тренар-01» в програмі «Донор».

**Результати та обговорення.** Доповнення протоколу лікування хворих з ХІМ у всіх досліджуваних групах комплексом препаратів, спрямованих на усунення холінергічної недостатності призводило до корекції когнітивних порушень при хронічній ішемії мозку. Застосування апаратно-програмного комплексу «Тренар-01» у процесі лікування багаторазово підвищує силу і функцію стимульованих м'язів, що дозволяє швидше нормалізувати статичні та рухові порушення.

**Висновки.** Комплекс препаратів, спрямованих на усунення холінергічної недостатності, застосування апарату для електростимуляції з біокеруванням «Тренар-01» призводить до корекції когнітивних порушень та відновлення довільних рухів у хворих з ХІМ, що перенесли мозковий інсульт з руховими розладами.

**Ключові слова:** хронічна ішемія головного мозку, комплексне лікування, програмна електростимуляція м'язів.

## ВСТУП

За оцінками ВООЗ, на 2019 рік від серцево-судинних захворювань померло 17,9 мільйона чоловік, що склало 31% всіх випадків смерті в світі. Причому, 85% цих смертей сталося в результаті інфаркту міокарда та інсульту. Зростання захворюваності та смертності від судинних уражень мозку, становить до 13% щорічно.

Судинна церебральна патологія, обумовлена повільно прогресуючою дифузною недостатністю кровопостачання мозкової тканини, призводить до прогресуючого погіршення функціонування головного мозку, розглядається в даний час як хронічна ішемія мозку (ХІМ). При всьому різноманітті можливих етіологічних факторів ХІМ, центральне місце в її розвитку належить артеріальній гіпертонії і атеросклерозу, поєднанню у хворого цих захворювань.

Хронічна недостатність мозкового кровообігу є предиктором розвитку інсульту, формуючи розвиток імунної неспроможності мозкової тканини. Гострі і хронічні форми недостатності мозкового кровообігу можуть переходити одна в іншу. Ішемічний інсульт, як правило, розвивається на вже зміненому тлі, коли у хворих виявляють морфофункціональні, гістохімічні, імунологічні зміни, зумовлені попереднім дисциркуляторним процесом (атеросклеротична або гіпертонічна ангіоенцефалопатія) [1]. Розвиток ішемічного інсульту в свою чергу запускає каскад реакцій, частина яких зберігається на невизначений термін і сприяє наростанню ознак хронічної недостатності мозкового кровообігу [2].

Хронічна прогресуюча форма цереброваскулярної недостатності пов'язана з дрібновогнищевим або дифузним ураженням головного мозку, зумовлена наростаючим погіршенням кровопостачання мозкової тканини і проявляється комплексом неврологічних і нейропсихологічних розладів. Причиною їх розвитку є наступні фактори: 1) ослаблення нейропластичності, нейрогенезу, ангіогенезу, аксонального спраутінгу і синаптогенезу; 2) зниження стимуляції нейротрофічних факторів, зокрема BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor), що відповідає за проліферацію, диференціацію і міграцію нейронів; 3) втрата міжнейрональних синаптичних зв'язків між частками і півкулями головного мозку; 4) діашіз [3].

Нейропластичність активується у трьох випадках: 1) коли пошкоджено одну ділянку мозку і його функція розподіляється між іншими ділянками мозку; 2) коли пошкоджена кінцівка або орган і відповідні відділи мозку, пов'язані з ними, перестають функціонувати, оскільки не отримують сигналів від них; 3) коли змінюється функціонування мозку у зв'язку з нервово-психічними розладами, викликаними різними факторами [4]. Успішна реалізація нейроп-

ластичності можлива лише при збереженні субкортикальних зв'язків. [5]. При пошкодженні рухової зони, ряд реабілітаційних заходів здатний реорганізувати нейрональну структуру неушкодженої кори, прилеглої до вогнища, що грає важливу роль при відновленні рухових функцій за рахунок активації структур неушкодженої кори (феномен, який отримав назву «рекрутинг») [6].

Активация зон, розташованих у безпосередній близькості від основної моторної області, свідчить про рекрутинг прилеглих до рухової кори ділянок для полегшення процесів навчання, відновлення когнітивних функцій. Нейрони, що працюють спільно, формують асоціативний зв'язок один з одним, який посилюється, якщо практика триває, відповідні зв'язки зміцнюються. Відхід від практики і зв'язку в нейронах стають слабкішими, мозку необхідне місце для створення нових нейронних мереж. Мозок формує нові звички і зв'язки протягом тижня від початку постійних тренувань, але без тренування набутий навик швидко зникає [7]. Дефіцит збуджуючих імпульсів після пошкодження провідників переводить структурно збережені нервові клітини на інший рівень реактивності, що клінічно проявляється різними розладами функцій. Перший закон нейропластичності говорить «що не використовується – вмирає» [4,5]. З відкриттям феномену довгострокової потенціації (Long-term potentiation, LTP) встановлено, що синаптична стабільність, як форма нейропластичності, є ключовою для підтримки когнітивних процесів. У відповідь на високочастотне подразнення швидко розвивається стійке посилення синаптичної передачі (LTP). Цей вид пластичності може тривати дні і місяці [8]. Без функціонального навантаження нейронів, спричиненого збудливою синаптичною стимуляцією, неможливе відновлення і нормалізація його порушених функцій. Посилення зовнішньої сенсорної стимуляції призводить до збільшення кількості синапсів [9]. Перспективний напрямок метаболічного захисту мозку від ішемії – безпосередній вплив на системи нейротрансмітерів і нейромодуляторів мозку, нормалізація співвідношення процесів збудливої і гальмівної нейротрансмісії [3]. При ішемії мозку найбільше страждають холінергічні мережі, які є сполучною ланкою між іншими нейрональними асоціаціями і головним резервуаром для розвитку адаптивної нейропластичності. У зв'язку з цим застосування холінергічних препаратів є одним з важливих стратегічних напрямків у комбінованій терапії ішемії мозку [8].

У своїй роботі ми використовували два класи медикаментозних препаратів, спрямованих на подолання холінергічної недостатності: 1) препарати, попередники холіну: холіну альфосцерат ( -GPC) і цитідін-5-діфосфохолін натрію; 2) інгібітори ацетилхолінестерази: Іпідакрін [10].

У хворих з руховими порушеннями на тлі комбінованої медикаментозної терапії, спрямованої на ліквідацію холінергічної недостатності, ми додатково застосували метод електричної стимуляції, реалізований у новому класі електронних систем біологічно адекватного управління рухами типу ТРЕНАР® [11,12], що включають не тільки метод програмної електростимуляції м'язів, але і метод біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ).

Головними перевагами використання апаратно-програмного комплексу «Тренар-01» є можливість організувати індивідуальний, біологічно адекватний підхід до відновлення рухових і мовних функцій в залежності від виду, глибини патології і етапу реабілітації. Організація індивідуального підходу до відновлення порушених функцій, активація додаткових резервів мозкової діяльності, що спрямована на відновлення порушених функцій, досягається за рахунок використання оригінальних програм формування м'язових рухів, заснованих на різних методах.

**Мета роботи:** розробка методу комплексного лікування хворих з хронічною ішемією мозку, мозковим інсультом, що включає цілеспрямовану корекцію когнітивних порушень та відновлення рухових функцій.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено клініко-неврологічне обстеження за даними фрагменту наукового дослідження: «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах» ДНУ «НПЦПКМ» ДУС.

У період з 2016 по 2019 роки було комплексно обстежено у динаміці 118 чоловік у віці від 51 до 78 років. Пацієнти були розділені на чотири групи, статистично порівняні за основним захворюванням – ХІМ 2 ступеня, статтю і віком. Першу групу становили 28 пацієнтів з ХІМ без супутньої гіпертензії, другу – 39 хворих з ХІМ на тлі гіпертонічної хвороби, третю – 21 хворий з ХІМ і перенесеним інсультом в анамнезі без рухових розладів, четверта група – 30 хворих з порушенням довільних рухів, що перенесли мозковий інсульт з формуванням стійкого неврологічного дефіциту у вигляді центральних уражень кортикального шляху, з формуванням геміпарезів та геміплегій. У 26 хворих це був ішемічний інсульт, який розвився переважно на тлі артеріальної гіпертензії, у 25 хворих – переважно на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу. Серед обстежених пацієнтів було 40 чоловіків і 78 жінок (табл. 1).

Таблиця 1.

Характеристика пацієнтів з ХІМ у групах дослідження

Характеристика пацієнтів / дані	1-а група	2-а група	3-я група	4-а група	критерій $\chi^2$
	Кількість, n; Ме% ( $\pm \Delta I$ 95%)%*				
Кількість пацієнтів	28; 100%	39; 100%	21; 100%	30; 100%	
Чоловіки	8; 28,6% (13,7-46,4)% *	13; 33,3% (19,6-48,7)% *	8; 38,1% (19-59,3)% *	21; 70% (51,9-85,3)% *	p=0,920
Жінки	20; 71,4% (53,6-86,3)% *	26; 66,7% (51,3-80,4)% *	13; 61,9% (40,7-81)% *	9; 30% (14,7-48,1)% *	p=0,920
Вік, роки Ме ( $\pm 95\% \Delta I$ )	59 (56-68)% *	61 (54-72)% *	58 (56-70)% *	61 (51-69)	p=0,920

Клінічна форма хронічного ішемічного цереброваскулярного захворювання, діагноз артеріальної гіпертензії, її ступінь і стадія встановлювалися відповідно до діючих рекомендацій [13]. Діагноз був підтверджений даними загальноклінічного, неврологічного, лабораторного, інструментального обстеження, нейропсихологічного тестування (MMSE, DASS-21). Від усіх хворих було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Всі пацієнти отримували етиотропну та симптоматичну нейрометаболічну терапію відповідно існуючим протоколам [14]. Додатково до протоколу, 28 хворих з ХІМ всіх досліджуваних груп отримували комплекс препаратів, спрямованих на корекцію нейромедіаторного обміну: вранці 1 мл (15 мг) розчину Іпідакрін гідрохлориду моногідрату внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 14 днів. Через 1-2 години після введення, Іпідакрін вводили послідовно по 4 мл (1000 мг) розчину холіну альфосцерату та по 100 мл

(1000 мг) розчину цитиколіну (нейроцитін) внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 14 днів. У 90 хворих з ХІМ даний комплекс препаратів отримували в таблетованій формі. При призначенні препаратів ретельно аналізувалися протипоказання до їх застосування. У процесі лікування, у жодного з пацієнтів не було виявлено симптоми передозування холінергічних препаратів.

У хворих четвертої групи з порушенням довільних рухів додатково застосували апаратно-програмний комплекс «Тренар-01» у програмі «Донор», який дозволяє використовувати сигнал поточної інтегрованої електроміограми від довільного скорочення власного здорового м'язу, як джерело керуючого впливу для стимуляції ураженої кінцівки, що викликає її рухову активність [12]. Статистична обробка виконувалась з використанням програмного пакету Microsoft Excel. Математична – з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Доповнення протоколу лікування хворих з ХІМ у всіх досліджуваних групах комплексом препаратів, спрямованих на усунення холінергічної недостатності призводило до корекції когнітивних порушень при хронічній ішемії мозку. Статистично значимі прояви відновлення когнітивної функції (за шкалою MMSE) після базисного комплексу терапії були пов'язані переважно зі зниженням імпульсивності за рахунок підвищення рівня уваги. Статистично значимі прояви зниження рівня тривожно-депресивних порушень (за шкалою DASS – 21) після базисного комплексу терапії були пов'язані переважно зі зменшенням тривоги за рахунок відновлення нейрогуморального балансу: ГАМК-ергічних гальмівних впливів, серотонін, дофамін-пептидергічних систем активації [10].

У хворих четвертої групи застосування методу електричної стимуляції за допомогою апарату «Тренар-01» починали: у 7 хворих з 10 доби лікування (за умови стабільних показників гемодинаміки), у 23 хворих – з моменту надходження до відділення. Курс електростимуляції у реабілітації хворих з порушенням довільних рухів, що перенесли мозковий інсульт з формуванням стійкого неврологічного дефіциту у вигляді

ді центральних уражень кортикоскулярного шляху, з формуванням геміпарезів та геміплегій, склав 15 діб, застосовано програму «Донор». За цією програмою джерелом керуючого впливу для стимуляції є сигнал поточної інтегрованої електроміограми (ЕМГ) від довільного скорочення власного здорового м'язу, функціонально незадіяного в процесі стимуляції. Під час процедури електроміограма «зчитується» з м'яза-донора, оброблюється апаратом та у вигляді програми керування електростимулюючим впливом подається на уражену кінцівку, що викликає її рухову активність.

У процесі проведення лікувальних процедур електростимуляції, були використані технічні можливості приладу для оцінки м'язової сили за показниками електроміограми (напруга, мкВ, струм, mA), які додавались до інтегрального кількісного оцінювання динаміки дефіциту рухових функцій за експертними шкалами.

Реєстрацію показників за експертними шкалами та за електроміограмою (мкВ) проводили на ініціальному обстеженні (під час госпіталізації), на 3-ій, 6-ій, 9-ій, 12-ій, 15-ій процедурах електростимуляції. Показники електроміограми реєстрували як з ураженої, так і здорової кінцівок (табл. 2).

Таблиця 2.

**Динаміка показників ЕМГ, напруга, мкВ (Me (±ДІ 95%)) у процесі проведення лікувальних процедур апаратом Тренар-01, програма «Донор»**

Етапи дослідження	Ініціальне дослідження	3-я процедура	6-а процедура	9-а процедура	12-а процедура	15-а процедура
ЕМГ напруга, (мкВ) здор.	120 (102-170)*	120(102-170)*	155(119-186)*	126(120-186)	168(119-186)*	168(119-186)
ЕМГ напруга, (мкВ) ураж.	68(42-102)*	85(42-102*)	93(68-136)*	120(69-132)	105(68-124)*	105(85-155)

Примітки: \* – статистично значущі відмінності ЕМГ напруги в здоровій і ураженій кінцівках за критерієм Круска-Воліса ( $p \leq 0,01$ ), за критерієм Данна ( $p < 0,05$ ).

Як видно з таблиці 2, у процесі лікування за програмою «Донор» посилюється сила і функція уражених м'язів.

Показник напруги (мкВ) ЕМГ здорової кінцівки до початку лікування приблизно вдвічі вищий ( $p \leq 0,01$ ),

ніж у хворій. У динаміці дослідження показник напруги підвищується в обох групах і до 9-ї процедури статистично значущі відмінності ЕМГ напруги у здоровій та ураженій кінцівках не відрізняються (рис. 1, рис. 2).

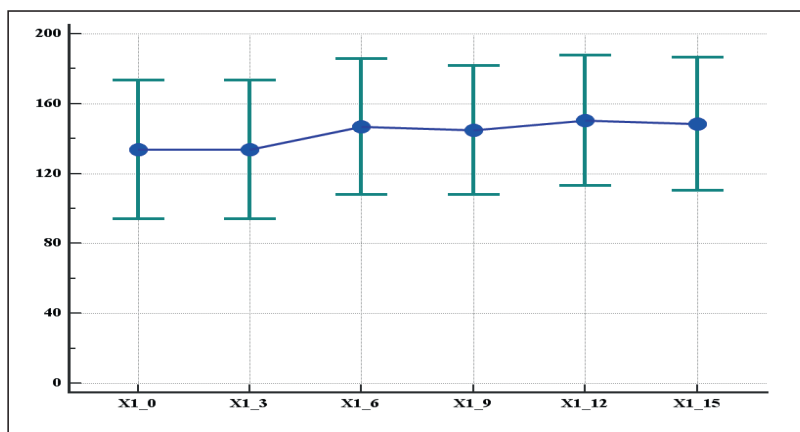


Рис. 1. ЕМГ напруга, мкВ (здоровий м'яз)

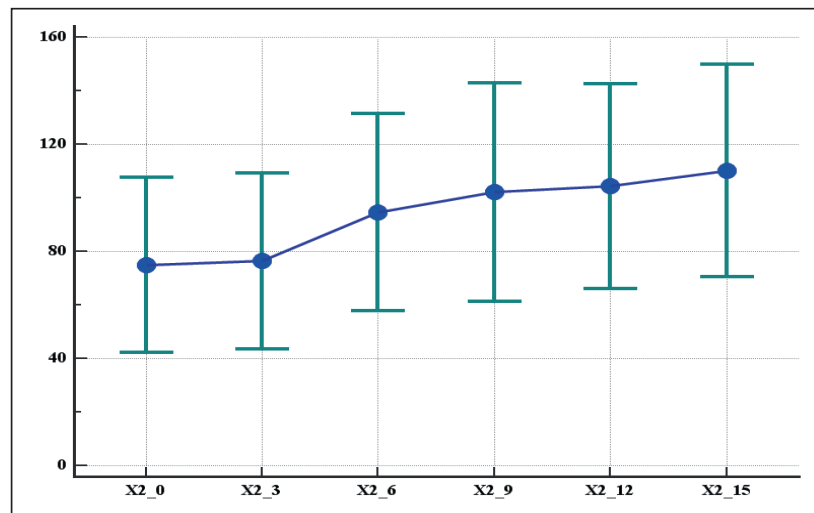


Рис. 2. ЕМГ напруга, мВ (уражений м'яз)

Також встановлено, що показник сили струму (mA) ЕМГ здорової кінцівки у динаміці дослідження має тенденцію до зниження, а показник сили струму (mA) ЕМГ хворої кінцівки не змінився (рис. 3, рис. 4).

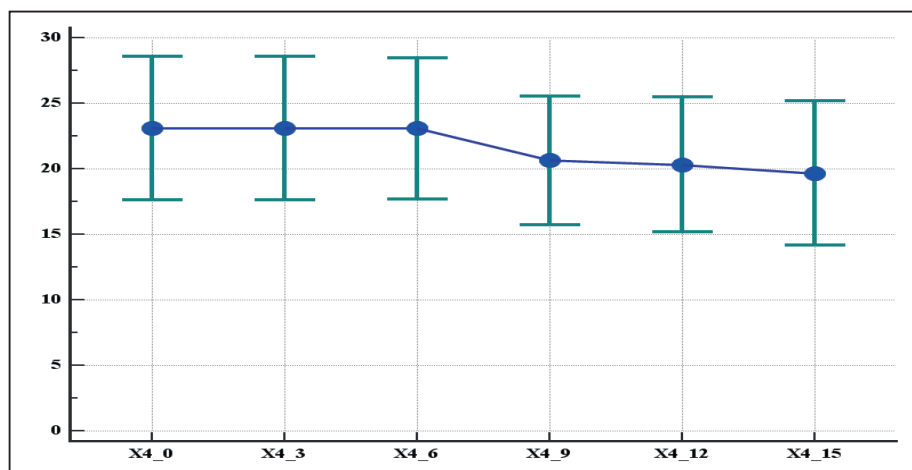


Рис. 3. Струм, mA (здоровий м'яз)

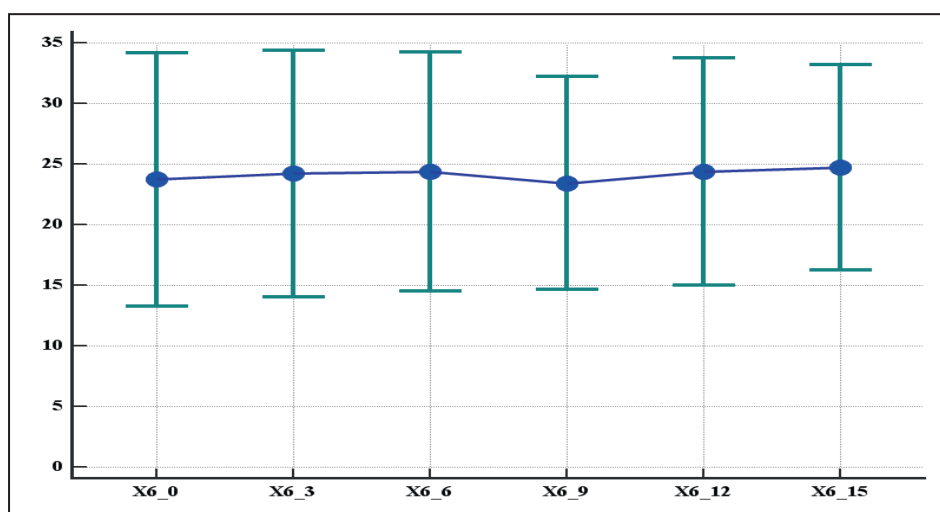


Рис. 4. Струм, mA (уражений м'яз)



З метою оцінки ступенів важкості неврологічного дефіциту пацієнтів були використані:

— Шкала важкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS);

— Модифікована оцінювальна шкала ступенів вираженості неврологічного рухового дефіциту у пацієнтів, які перенесли інсульт (розроблено авторами з використанням Скандинавської шкали інсультів).

Таблиця 3.

**Зміни неврологічного дефіциту пацієнтів у динаміці лікування (Me (±ДІ 95%))**

Шкали	Ініц. дослід.	3 пр.	6 пр.	9 пр.	12 пр.	15 пр.
NIHSS	10 (6-15)*	9(6-14)	6 (5-11)	4 (2-7*)	4 (2-6)*	3(2-4*
МОШНД	12 (5-13)**	12(6-15)	13(9-15)	17(11-18)**	18(17-20)**	18(16-20)**

Примітки: \* — статистично значущі відмінності, кількість балів за шкалою NIHSS за критерієм Крускаля-Уоліса ( $p \leq 0,001$ ), за критерієм Данна ( $p < 0,01$ );

\*\* — статистично значущі відмінності, кількість балів за шкалою МОШНД за критерієм Крускаля-Уоліса ( $p \leq 0,02$ ), за критерієм Данна ( $p < 0,05$ ).

### **МОДИФІКОВАНА ОЦІНЮВАЛЬНА ШКАЛА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ НЕВРОЛОГІЧНОГО РУХОВОГО ДЕФІЦИТУ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНСУЛЬТ (МОШНД)**

#### **Рука, сила рухів (оцінюється тільки з ураженого боку)**

Піднімання з нормальною силою — 6

Піднімання зі зниженою силою — 5

Підняття руки зі згинанням в лікті — 4

Руки рукою можливі тільки в площині опори (без подолання сили тяжіння) — 2

Параліч — 0

#### **Кисть, сила рухів (оцінюється тільки з ураженого боку)**

Нормальна сила — 6

Знижена сила рухів збережена в повному обсязі — 4

Деякі рухи кисті збережені, але пальці не можуть бути приведені до долоні — 2

Параліч — 0

#### **Нога, сила рухів (оцінюється тільки з ураженого боку)**

Нормальна сила — 6

Піднімання випрямленої ноги зі зниженою силою — 5

Піднімання ноги зі згинанням в коліні — 4

Руки ногою можливі тільки в площині опори (без подолання сили тяжіння) — 2

Параліч — 0

#### **М'язовий тонус, ступінь підвищення (оцінюється тільки з ураженого боку)**

Легке підвищення м'язового тонусу, що виявляється у початковому напруженні та швидкому подальшому полегшенні — 5

Легке підвищення м'язового тонусу, виявляється напругою м'язів менш, ніж в половині усього обсягу пасивних рухів — 4

Помірне підвищення м'язового тонусу протягом усього обсягу пасивних рухів, однак, при цьому пасивні руху легко здійснюються — 3

Значне підвищення м'язового тонусу, пасивні руху скрутні — 2

Паретичну частину кінцівки не можна повністю зігнути або розігнути (розгиначева або згиначева контрактири відповідно) — 0

#### **Отримані дані відповідають наступній вираженості неврологічного рухового дефіциту:**

23 — відсутність порушень довільних рухів;

18 — парез легкого ступеня вираженості;

13 — парез помірного ступеня вираженості;

8 — глибокий парез;

0 — плегія;

Як видно з представлених даних, у процесі лікування багаторазово зростає сила і функція стимульованих м'язів, що дозволяє швидше нормалізувати статичні та рухові порушення, а також наближає до правильного способу ходьби пацієнтів з наслідками ГПМК (рис. 5, рис. 6).

ти статичні та рухові порушення, а також наближає до правильного способу ходьби пацієнтів з наслідками ГПМК (рис. 5, рис. 6).

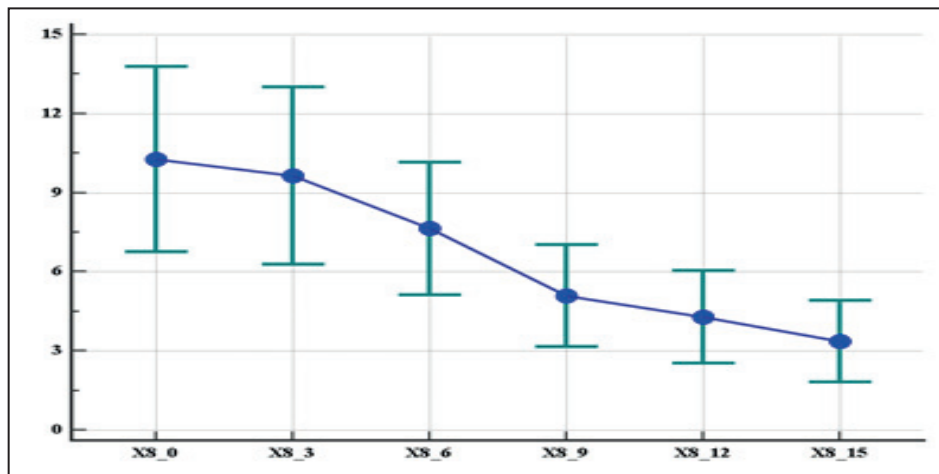


Рис. 5. Показник шкали NIHSS

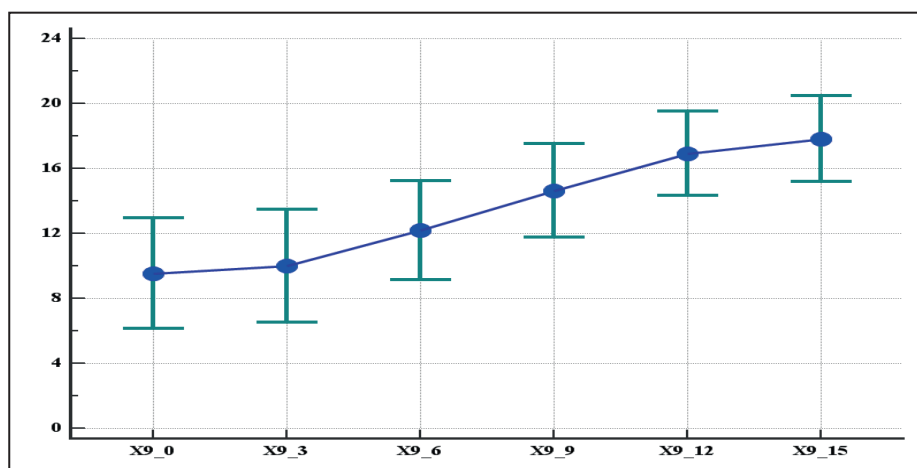


Рис. 6. Показник шкали МОШНД

Дослідження ступеню вираженості неврологічного дефіциту за шкалами, вказує на його достовірне зниження, починаючи з 9-ї процедури (табл. 3).

Таким чином, застосування апарату для електро-стимуляції з біокеруванням «Тренар-01», режим «Донор» у реабілітації хворих з руховим дефіцитом, що перенесли мозковий інсульт, є доцільним з метою зменшення ступеню парезу уражених кінцівок та відновлення довільних рухів.

Додаткове призначення Іпідакріну сприяє прискоренню темпів відновлення рухових функцій за рахунок нормалізації проведення імпульсації як центральними, так і периферичними провідниками, поліпшенню когнітивних функцій у результаті підвищення вмісту ацетилхоліну в стратегічно важливих областях мозку [8]. Аналізуючи механізми нейропро-

тективного ефекту попередників холіну при гострій церебральній ішемії, автори вказують на переважні ефекти цитиколіну (пряма репарація нейрональних мембран, зменшення дегенерації вільних жирних кислот) і на переважні ефекти холіну альфосцерат (підвищення продукції нейромедіатора ацетилхоліну, виділення ацетилхоліну з терміналей у відповідь на введення препарату (дозозалежний ефект) [10]. Важливим аспектом у сучасному підході до лікування інсульту є застосування блокатора ішемічного каскаду, потужного акцептора вільних радикалів едаравона (ксаврона), який вводиться у дозі 30 мг внутрішньовенно 2 рази на добу протягом двох тижнів. Кокрейнівський огляд довів, що терапія гострого ішемічного інсульту з едаравоном дає в 2 рази кращий результат (за шкалою Ренкіна) у порівнянні із застосуванням тільки базисної терапії [15].

## ВИСНОВКИ

1. Доповнення протоколу лікування хворих з ХІМ комплексом препаратів, спрямованих на усунення холінергічної недостатності, призначення інгібіторів ацетилхолінестерази в поєднанні із застосуванням попередників холіну, призводить до корекції когнітивних порушень при хронічній ішемії мозку.

2. Застосування апарату для електростимуляції з біокеруванням «Тренар-01», режим «Донор» в реабілітації хворих з руховим дефіцитом, що перенесли мозковий інсульт, ефективно для зменшення ступеня парезу уражених кінцівок та відновлення довільних рухів. Курс електростимуляції за допомогою апарату «Тренар-01» має складати не менш ніж 15 діб.

3. Для підвищення ефективності лікування, у процесі проведення процедур електростимуляції,

рекомендовано поєднання проведених процедур з курсом медикаментозного лікування, спрямованого на усунення холінергічної недостатності,

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках НДР.

**Дотримання етичних норм.** Автори дотримуються принципів, що містяться в Гельсінкської декларації, а також в Міждисциплінарних принципах і керівних вказівках щодо використання тварин в дослідженнях, тестуванні та освіті, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркської академії наук. Робота, що стосується хворих людей, підготовлена відповідно до принципів етики.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Чуканова Е. И., Ходжамжаров Б. Э., Чуканова А. С. Хроническая ишемия мозга (этиология, патогенез, лечение). Профилактика инсульта и сосудистой деменции. РМЖ. 2012. № 10. С. 517. [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya\\_ishemiya\\_mozga\\_etiologiya\\_patogenez\\_lechenie\\_Profilaktika\\_insulyta\\_i\\_sosudistoy\\_demencii/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya_ishemiya_mozga_etiologiya_patogenez_lechenie_Profilaktika_insulyta_i_sosudistoy_demencii/)
2. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. и др. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР. Медиа. 2010. 336 с. <https://www.booksmed.com/nevrologiya/688-nevrologiya-gusev-ei-konovalov-an-nacionalnoe.html>
3. Живолупов С. А., Самарцев И. Н., Сыроежкин Ф. А. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость). Журнал неврологии и психиатрии. 2013. Т. 113. № 10. С. 102-108. <https://www.dissercat.com/content/fenomenologiya-fonematcheskikh-narushenii-pri-afazii-u-detei-starshego-doshkolnogo-vozrasta>
4. Харченко Е. П., Клименко М. Н. Пластичность мозга. Химия и жизнь. 2004. № 6. С. 26-33. [http://wsyakaawasyachina.narod.ru/biology/brain\\_3.html](http://wsyakaawasyachina.narod.ru/biology/brain_3.html)
5. Одинак М. М., Живолупов С. А., Паномарев В. В., Рашидов Н. А., Самарцев И. Н. Восстановление сознания как проявление нейропластичности. Вопросы нейрохирургии. 2014. № 1. С. 33-41. [https://biblioclub.ru/index.php?page=author\\_red&id=29479](https://biblioclub.ru/index.php?page=author_red&id=29479)
6. Беленичев И. Ф., Черний В. И. и др. Нейропротекция и нейропластичность. К.: Логос. 2015. 512 с.
7. Черний В. И., Андропова И. А., Черний Т. В. Острая и хроническая ишемия мозга. Постишемические когнитивные нарушения. Концепция нейропластичности. Киев, Олфа, 2018. 52 с.
8. Дамулин И. В., Живолупов С. А., Зайцев О. С., Максимова М. Ю., Маркин С. П., Самарцев И. Н., Санадзе А. Г., Строков И. А. Нейромидин в клинической практике. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 64 с. <https://istina.msu.ru/publications/book/86406430/>
9. Гомазков О. А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга / Институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича. Москва, 2014. 85 с. <http://www.ibmc.msk.ru/content/monography/GomazkovOA4.pdf>
10. Черний Т. В., Андропова М. А., Черний В. И., Андропова И. А. Целенаправленная медикаментозная коррекция когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии им. Б. М. Маньковского. 2018. т. 6. № 1. С. 5-16. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn\\_2018\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2018_1_3)
11. Биотехнические системы управления двигательными функциями человека Киб. и выч. техн. 2017. № 1 (187)55. <http://kvt-journal.org.ua/content/2017/187/4-Vovk.pdf>
12. Вовк М. И. Биотехнические системы управления двигательными функциями человека. Киб. и выч. техн. 2017. № 1 (187). С. 49-65. <http://kvt-journal.org.ua/content/2017/187/4-Vovk.pdf>
13. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013. № 34. P. 2159-2219. doi: 10.1097 / 01.hjh.0000431740.32696.cc.
14. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на дисциркуляторну енцефалопатію. Код МКХ-10. Додаток до наказу МОЗ № 487 від 17-08-2007. <http://medstandart.net/browse/2515>



15. Xu J, et al. Safety and efficacy of EdaravoneDexborneol versus edaravone for patients with acute ischaemic stroke: a phase II, multicentre, randomised, double-

blind, multiple-dose, active-controlled clinical trial. *Stroke and Vascular Neurology*. 2019. 4.e000221. doi:10.1136/svn-2018-000221

## REFERENCES

1. Chukanova, Ye.I., Khodzhamzharov B. E., Chukanova A. S. (2012). Khronicheskaya ishemiya mozga (etiologiya, patogeneza, lecheniye). *Profilaktika insul'taisosudistoydementsii* [Chronic cerebral ischemia (etiology, pathogenesis, treatment)]. *RMZH*, 10, 517.
2. Gusev, Ye. I., Konovalov, A. N., Skvortsova, V. I. i dr. (2010). Khronicheskaya nedostatochnost' mozgovogo krovoobrashcheniya [Chronic cerebrovascular insufficiency]. *Nevrologiya. Natsional'noy rukovodstvo*. M.: GEOTAR. Media., 336.
3. Zhivolupov, C.A., Samartsev, I.N., Syroyezhkin, F.A. (2013). Sovremennaya kontseptsiya neyroplastichnosti (teoreticheskiye aspekty I prakticheskaya znachimost') [The modern concept of neuroplasticity (theoretical aspects and practical significance)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 113, 10, 102-108.
4. Kharchenko, Ye.P., Klimenko, M.N. (2004). Plastichnost' mozga [Plasticity of the brain]. *Khimiya izhizn'*, 6, 26-33.
5. Odinak, M.M., Zhivolupov, S.A., Panomarev, V.V., Rashidov, N.A., Samartsev, I.N. (2014). Vosstanovleniye soznaniya kak proyavleniye neyroplastichnosti [Recovery of consciousness as a manifestation of neuroplasticity]. *Voprosy neyrokhirurgii*, 1, 33-41.
6. Belenichev, I.F., Cherniy, V.I. i dr. (2015). Neyroproteksiya I neyroplastichnost' [Neuroprotection and neuroplasticity]. K.: Logos, 512.
7. Cherniy, V.I., Andronova, I.A., Cherniy, T.V. (2018). Ostraya I khronicheskaya ishemiya mozga. Postischemicheskiye kognitivnyye narusheniya. Kontseptsiya neyroplastichnosti [Acute and chronic cerebral ischemia. Postischemic cognitive impairment. The concept of neuroplasticity]. Kiyev, 52.
8. Damulin, I.V., Zhivolupov, S.A., Zaytsev, O.S., Maksimova, M.YU., Markin, S.P., Samartsev, I.N., Sanadze, A.G., Stokov, I.A. (2016). Neyromidin v klinicheskoy praktike [Neuromidin in clinical practice]. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 64.
9. Gomazkov, O.A. (2014). Neyrogenез kak adaptivnaya funktsiya mozga [Neurogenesis as an adaptive brain function]. Institut biomeditsinskoy khimii imeni V. N. Orekhovicha. Moskva, 85.
10. Cherniy, T.V., Andronova, M.A., Cherniy, V.I., Andronova, I.A. (2018). Tselenapravlenaya medikamentoznaya korektsiya kognitivnykh narusheniy u bol'nykh s khronicheskoy ishemiyey mozga [Targeted medical correction of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 118, 1, 5-16.
11. Biotehnicheskiesistemy upravleniya dvigatel'nyimi funktsiyami cheloveka (2017). [Biotechnological systems for controlling human motor functions]. Kib. ivych. tekhn., 1, 187, 55.
12. Vovk, M.I. (2017). Biotehnicheskiesistemy upravleniya dvigatel'nyimi funktsiyami cheloveka [Biotechnical systems for controlling human motor functions]. Kib. ivych. tekhn., 1, 187, 49-65.
13. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). (2013). *EurHeart J.*, 34, 2159-2219.
14. Klinichnyy protokol nadannya medychnoyi dopomohy khvorym na dystsirkulyatornu entsefalopatiyu [Clinical protocol of medical care for patients with dyscirculatory encephalopathy]. Kod MKKH-10. Dodatok do nakazu MOZ № 487 vid 17-08-2007.
15. Xu, J, et al. (2019). Safety and efficacy of Edaravone Dexborneol versus edaravone for patients with acute ischaemic stroke: a phase II, multicentre, randomised, double-blind, multiple-dose, active-controlled clinical trial. *Stroke and Vascular Neurology*, 4, e000221.

*Резюме***КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА. ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА****Т. В. Черний, Д. А. Фокина, В. И. Черний**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, Киев, Украина

Сосудистая церебральная патология, обусловленная медленно прогрессирующей диффузной недостаточностью кровоснабжения мозговой ткани, приводит к прогрессирующему ухудшению функционирования головного мозга, является предиктором развития инсульта, формируя развитие иммунной несостоятельности мозговой ткани. Перспективное направление защиты мозга от хронической ишемии – непосредственное влияние на системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов мозга, нормализация соотношения процессов возбуждающей и тормозной нейротрансмиссии, индивидуальный подход к восстановлению нарушенных функций, активация дополнительных резервов мозговой деятельности, достигается за счет использования оригинальных программ формирования мышечных движений, основанных на различных методах лечения.

**Цель работы:** разработка метода комплексного лечения больных с хронической ишемией мозга (ХИМ), мозговым инсультом, включающей целенаправленную коррекцию когнитивных нарушений и восстановление двигательных функций.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-неврологическое обследование по данным фрагмента научного исследования: «Совершенствование профилактики, лечения и реабилитации больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с коморбидной патологией в амбулаторных и стационарных условиях». В период с 2016 по 2019 годы было комплексно обследовано в динамике 118 человек в возрасте от 51 до 78 лет с хронической ишемией мозга без сопутствующей гипертензии, на фоне гипертонической болезни, с ХИМ и перенесенным инсультом в анамнезе без двигательных расстройств, и с нарушениями произвольных движений с формированиями стойкого неврологического дефицита. Среди обследованных пациентов было 40 мужчин и 78 женщин. Диагноз был подтвержден данными общеклинического, неврологического, лабораторного, инструментального обследования, нейропсихологического тестирования (MMSE, DASS-21). Дополнительно в протокол больные с ХИМ получали комплекс препаратов, направленных на коррекцию нейромедиаторного обмена: Ипидакрин гидрохлорида моногидрата, холина альфосцерат, цитиколин в течение 14 дней. У больных с нарушением произвольных движений дополнительно применили аппаратно-программный комплекс «Тренар-01» в программе «Донор».

**Результаты и обсуждение.** Дополнение протокола лечения больных с ХИМ во всех исследуемых группах комплексом препаратов, направленных на устранение холинергической недостаточности приводило к коррекции когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга. Применение аппаратно-программного комплекса «Тренар-01» в процессе лечения многократно усиливается сила и функция стимулированных мышц, что позволяет быстрее нормализовать статические и двигательные нарушения.

**Выводы.** Комплекс препаратов, направленных на устранение холинергической недостаточности, применение аппарата для электростимуляции с биоуправлением «Тренар-01» приводит к коррекции когнитивных нарушений и восстановлению произвольных движений у больных с ХИМ, перенесших мозговой инсульт с двигательными расстройствами.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия головного мозга, комплексное лечение, программная электростимуляция мышц.

## Summary

### COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA. PURPOSEFUL CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT AND RECOVERY OF MOTOR FUNCTIONS AFTER A STROKE

T. V. Cherniy, D. A. Fokina, V. I. Cherniy

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

**Background.** Vascular cerebral pathology, caused by a slowly progressing diffuse insufficiency of blood supply to brain tissue, leads to a progressive impairment of brain function, is a predictor of stroke, shaping the development of immune failure of brain tissue. Perspective direction of protection of the brain from chronic ischemia – direct influence on the systems of neurotransmitters and neuromodulators of the brain, normalization of the ratio of the processes of excitatory and inhibitory neurotransmission, individual approach to the restoration of impaired functions, activation of additional reserves of the brain, based on different treatments.

**Aim:** to develop a method of complex treatment of patients with chronic brain ischemia (CBI), stroke, which includes targeted correction of cognitive impairment and restoration of motor functions.

**Material and methods.** In the period from 2016 to 2019, a total of 118 people aged 51 to 78 years with chronic cerebral ischemia without concomitant hypertension, with a history of hypertension, with CBI and a stroke with a history without movement disorders, and with disorders of arbitrary disorders were comprehensively examined, with the formation of persistent neurological deficit. Among the examined patients were 40 men and 78 women. The diagnosis was confirmed by the data of general clinical, neurological, laboratory, instrumental examination, neuropsychological testing (MMSE, DASS-21). In addition to the protocol, patients with CBI received a complex of drugs aimed at the correction of neurotransmitter metabolism: ipidacrine hydrochloride monohydrate, choline alphoscerate, citicolin for 14 days. In patients with impaired arbitrary movements additionally used the hardware-software complex «Trenar-01» in the program «Donor».

**Results.** Supplementation of the protocol of treatment of patients with CBI in all study groups with a complex of drugs aimed at eliminating cholinergic insufficiency led to the correction of cognitive disorders in chronic brain ischemia. The use of the hardware-software complex «Trenar-01» in the course of treatment repeatedly increases the strength and function of stimulated muscles, which allows normalizing static and motor disorders faster.

**Conclusion.** The complex of drugs aimed at eliminating cholinergic insufficiency, the use of the apparatus for electrical stimulation with biocontrol «Trenar-01» leads to the correction of cognitive impairment and the restoration of arbitrary movements in patients with CBI who have suffered a stroke with motor disorders.

**Key words:** chronic brain ischemia, complex treatment, programmatic stimulation of muscles

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 05.10.2020